

## ・イベルメクチンについて

イベルメクチンの様々なウイルスに対する効果は 2012 年から数多く報告されています。ヒトの後天性免疫不全症候群 (AIDS) のヒト免疫不全ウイルス-1 (HIV-1) や Dengue 熱ウイルス、ウエストナイルウイルス、ベネゼイラ馬脳炎ウイルス、インフルエンザウイルス、仮性狂犬病ウイルスに対して幅広い抗ウイルス活性を示しています。

その情報をもとに、新型コロナウイルスに対する効果を *in vitro* で確認したのがオーストラリアの Caly らでした。Caly らは試験管内でウイルスの増殖をどの程度抑えられるかという実験を行いました。

この実験で得られた 50% の増殖を抑制する濃度は  $2.5 \mu\text{g/mL}$ 、つまり  $2500\text{ng/mL}$  でした。一方でイベルメクチンの最高血中濃度は  $40\text{ng/mL}$  です。有効血中濃度には到底到達できない濃度になります。計算上は 60 倍も低い濃度になりますが、イベルメクチンはマクロライド系なので肺内移行性が血中よりも 10 倍高いと見積もっても有効濃度には到達できません。有効肺内濃度にするには通常量の 6 倍の投与が必要になります。6 倍程度なら投与できると思われがちですが、安全性は全く保証できなくなります。上記の理由でイベルメクチンは臨床的には無効と判断しました。

しかし、アメリカのユタ大から報告された臨床データは驚くほどの効果を示していました。ユタ大学からの報告を要約しますと、169 の病院が参加。北アメリカ、EU、アジアから 3 か国が参加。投与量は常用量の範囲内 (副作用はほとんどなし)、1 回投与のみです。

イベルメクチン投与群の 704 例と非投与群の 704 例で比較

全体的な致死率は、1.4% と 8.5%

人工呼吸器装着患者での致死率は、7.3% と 21.3%

イベルメクチンが致死率を下げるとの驚くべき効果が示されていました。アビガンもレムデシビルも致死率を変える効果はありませんでした。

通常、試験管内の試験系はより人体に近づけるべきですが、この新型コロナウイルスの実験系はウイルスに非常に有利な系でした。ここに試験管内と臨床の大きな隔離が出ていました。新型コロナウイルスを感染させる特殊な細胞は、通常の細胞よりも 100 倍以上も感染しやすい細胞です。この条件下で出された数字は臨床効果とは直結しません。しかし、薬の結果は臨床データが全てです。

北里大学の 大村智記念研究所でも基礎的な効果を確認しました。ユタ大学の臨床データは極めて重要な情報を与えてくれましたが、前向きであっても観察研究のデータであり、かつ情報も極めて限られていました。この不足する情報の中でイベルメクチンが真に有効か否かを判断することは出来ません。つまり患者様に有益な効果をもたらすとの核心的な情報がありません。イベルメクチンは北里によって極めて重要な薬ですが、患者様はイベルメクチンよりも何よりも大切な方です。その方に投与するためには、科学的な検証が必要と考え、治験を行う決心をしました。

## ・イベルメクチンの COVID-19 に対する作用機序

コンピューターシミュレーションでは、メインプロテアーゼ (main protease) という酵素に対する親和性が報告されています。これはウイルス RNA から作られた大きなタンパク質を機能性タンパク質となるように切断する酵素です。この酵素が阻害される

とウイルスが複製できません。

さらに、機能阻害が確認されているのが、インポーチン (Importin) というタンパク質を核内に輸送するタンパク質です。インポーチンが阻害されれば核内に必要なタンパク質が供給されません。さらに仮説ですが、インポーチンを介して新型コロナウイルスが細胞の核内に侵入して複製すると考えられますが、インポーチンがイベルメクチンで阻害される事によりウイルスの核内侵入が阻害されます。イベルメクチンのインポーチン阻害は基礎研究で確認されています。

イベルメクチンの前駆物質であるエバーメクチンは中国でのみ作られています。エバーメクチンがなければイベルメクチンを作ることは出来ません。その生産は中国のみで行われており、何か問題があってエバーメクチンが作られないとイベルメクチンの供給は止まります。北里大学 大村智記念研究所ではエバーメクチン高生産株を持っているため、国内生産も視野に入れた対応を考えています。